

Manifestasi Klinis Infeksi Virus Chikungunya pada Kejadian Luar Biasa di Indonesia

Masri Sembiring Maha dan Subangkit

Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan Balitbangkes, Kemenkes RI

email: subangkit@yahoo.com

Abstract

Chikungunya is a re-emerging disease that caused by alphavirus family Togaviridae. Chikungunya also can often caused outbreak in Asia, including Indonesia. Disease characterized by fever accompanied by pain in the joints of the dominant. Chikungunya virus is transmitted by mosquitoes, especially Aedes aegypti, A. Albopictus and Mansoni sp. This study was conducted to identify significant clinical symptoms of chikungunya virus infection. Sampling was carried from Chikungunya outbreak area. Suspected Chikungunya are interviewed and taken blood. Specimens were examined using reverse transcription - polymerase chain reactions (RT-PCR). Interviews were conducted on 111 suspected chikungunya from 6 provinces. Clinical symptoms analysis was performed from 28 confirmed chikungunya cases based on laboratory result. Chikungunya showed more on the male sex, and the productive age group (64.3%). The most joint pain symptom reported is wrist and knee joints (92.9%), followed by the ankle joint (75%) and finger joints (64.3%). Other non-specific clinical symptoms such as headache (78.6%), decreased appetite (71.4%), nausea/vomiting (60.7%), fever with chills (55%), and abdominal pain and visual impairment (25 and 17.9%). Laboratory results showed 28 positive specimens for Chikungunya. Chikungunya is more common in males and productive age groups, with the joint pain symptoms especially knee and wrist joints followed by non-specific symptoms such as headache, decreased appetite and also nausea/vomiting.

Key words : Chikungunya, Outbreak, Clinical symptoms, Indonesia.

Abstrak

Chikungunya disebabkan alphavirus famili Togaviridae, merupakan penyakit re-emerging yang sering menyebabkan kejadian luar biasa (KLB) di kawasan Asia termasuk Indonesia, ditandai dengan demam disertai nyeri pada sendi yang dominan. Virus chikungunya ditularkan oleh nyamuk terutama Aedes aegypti, A. albopictus dan Mansonia sp. Penelitian ini dilakukan bertujuan melihat gejala klinis pada infeksi virus chikungunya. Pengambilan sampel dilakukan di daerah yang melaporkan Kejadian Luar Biasa chikungunya. Suspek Chikungunya diwawancara dan diambil darahnya. Spesimen tersebut diperiksa menggunakan reverse transcription-polymerase chain reactions (RT-PCR). Wawancara dilakukan pada 111 suspek chikungunya yang tersebar pada 6 Propinsi. Analisis gejala klinis dilakukan pada 28 orang kasus terkonfirmasi dengan hasil laboratorium positif. Hasil menunjukkan penyakit chikungunya lebih banyak pada laki-laki, dan kelompok usia produktif (64.3 %). Keluhan nyeri sendi yang paling banyak dialami adalah keluhan pada sendi pergelangan tangan dan sendi lutut (92.9%), diikuti dengan sendi pergelangan kaki (75%) dan sendi jari tangan (64.3%). Gejala klinis non spesifik lain juga dikeluhkan seperti sakit kepala (78.6%), nafsu makan menurun (71.4%), mual/muntah (60.7%), demam disertai menggigil (55%), sakit perut dan gangguan penglihatan (25 dan 17.9%). Penyakit chikungunya lebih banyak menyerang laki-laki dan kelompok usia produktif, dengan keluhan yang utama adalah nyeri sendi, terutama sendi lutut dan pergelangan tangan diikuti dengan gejala non spesifik seperti sakit kepala, nafsu makan menurun dan mual/muntah.

Kata Kunci: Chikungunya, Wabah, Gejala klinis, Indonesia

Pendahuluan

Chikungunya virus adalah genus alphavirus termasuk dalam family Togaviridae dan merupakan *re-emerging diseases* yang sering menyebabkan Kejadian Luar Biasa (KLB) di berbagai daerah di kawasan Asia termasuk Indonesia. Penyakit chikungunya ditandai dengan demam disertai nyeri sendi yang dominan. Virus chikungunya ditularkan oleh nyamuk terutama *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* dan *Mansonia sp.*^{1,2}

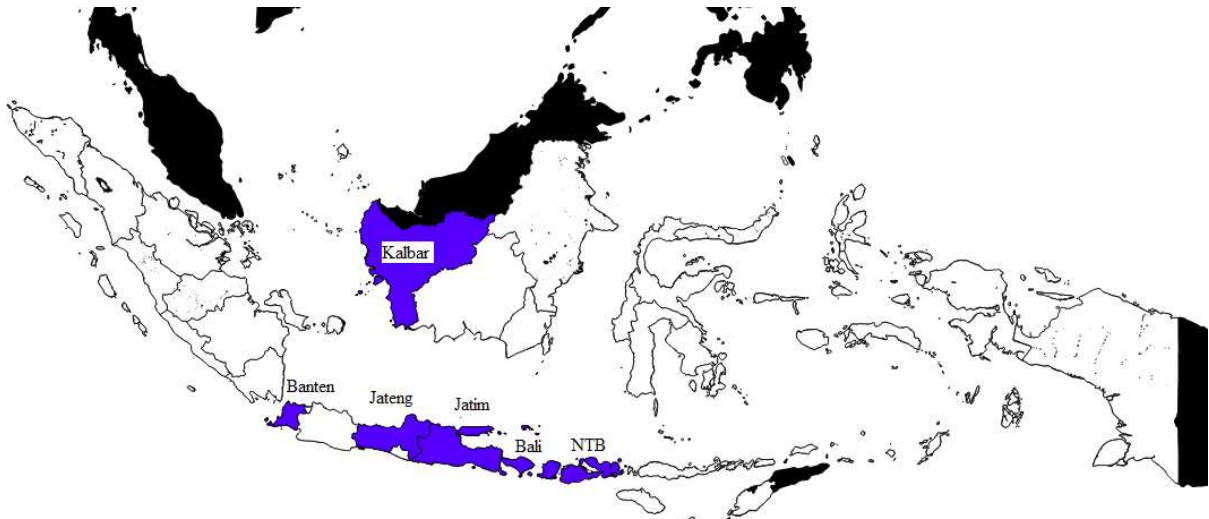
Virus chikungunya telah menyebar ke Asia sejak ditemukan pertama sekali di daerah Tanzania (Tanganyika) Afrika tahun 1952.^{3,4} Kejadian luar biasa di Asia oleh chikungunya dilaporkan di Bangkok pada tahun 1958⁵, kemudian menyebar ke negara Asia Tenggara lainnya seperti Vietnam⁶, Myanmar⁷, Malaysia⁸, dan Brunei Darussalam.⁹ Di Indonesia pertama kali dilaporkan menyebabkan KLB pada Juni 1982 di Jambi.¹⁰ Kemudian menyebar ke berbagai daerah di Indonesia. Beberapa daerah di Indonesia menunjukkan IgG positif seperti Yogyakarta tahun 1999 (pada kasus sebesar 68 - 74% dan pada kontrol daerah tanpa KLB 28-32%), Bogor 2001 (63% pada kasus), Bandung 2003 (100%).¹¹ Data surveillance penyakit di Indonesia menunjukkan hampir setiap tahun terjadi KLB diberbagai daerah di Indonesia; tahun 1983 dan 1985 sudah menyebar ke Kalimantan Timur, Kalimantan Selatan, Kalimantan Tengah, Sulawesi Utara, NTT dan Papua.¹² Dalam 2 tahun berturut-turut (2008-2009) dilaporkan terjadi KLB di berbagai daerah yaitu: DKI Jakarta, Prop. Banten, Bangka Belitung, Sumatra Utara, Sumatra Selatan, Jawa Tengah, Jawa Barat, Riau dan Sumatra Barat, Kalimantan Selatan, Lampung (2008), dan Aceh serta Jambi (2009).^{13,14}

Penyakit Chikungunya pada dasarnya tidak menyebabkan kematian, namun menyebabkan keluhan nyeri sendi berlebihan sehingga penderita tidak dapat

menjalankan aktivitas sehari-hari menyebabkan kerugian materi secara tidak langsung. Gejala yang sering dijumpai adalah demam akut disertai nyeri pada sendi, sakit kepala, sakit perut, mual/muntah.¹⁵ biasanya sembuh sendiri dalam 7-10 hari, kecuali nyeri pada sendi yang bisa berkepanjangan bahkan sampai kronis.¹⁶ Diagnosis berdasarkan gejala klinis yaitu demam disertai dengan sakit sendi dan biasanya mengenai banyak orang di daerah yang sama (*attack rate* yang tinggi), atau pemeriksaan laboratorium menggunakan *enzyme-linked assay immunosorbent* (ELISA) dan *polymerase chain reactions* (PCR), karena keterbatasan reagen dan peralatan maka kedua jenis pemeriksaan ini jarang dilakukan.¹⁷ Pengobatan biasanya suportif dan simptomatis; vaksin untuk pencegahan sampai saat ini belum tersedia. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi gejala klinis utama yang dikeluarkan oleh penderita pada infeksi virus chikungunya.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang pada tahun 2011. Provinsi yang diikuti dalam penelitian ini adalah provinsi yang mengirimkan formulir W1 (formulir Kejadian Luar Biasa) yang dikirim ke Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan Balitbangkes. Kriteria responden dalam penelitian ini adalah penderita tersangka chikungunya dengan gejala demam akut (suhu $\geq 38^{\circ}\text{C}$) disertai sakit pada sendi dengan *onset* di bawah 7 hari serta berusia ≥ 15 tahun. Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari Komisi Etik Badan Litbang Kemkes. Responden diduga chikungunya dimintakan *in-formed consent* kemudian diwawancara dan diambil darahnya sebanyak 3 ml. Sampel darah disentrifugasi di puskesmas terdekat untuk memperoleh serum. Serum yang diperoleh



Gambar 1. Peta Provinsi yang Melaporkan KLB Chikungunya Tahun 2011

dimasukkan ke dalam tabung cryotube dan dibawa dalam *cold box* yang dilengkapi *ice pack* untuk menjaga suhu tetap dingin. Spesimen dilakukan Pemeriksaan dengan menggunakan metode (RT-PCR) di laboratorium Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan Litbangkes.¹⁸

Hasil

Enam provinsi melaporkan KLB pada tahun 2011 diantaranya yaitu: Banten, Jawa Tengah, Jawa Timur, Bali, Nusa Tenggara Barat dan Kalimantan Barat (Gambar 1). Dari 111 sampel yang diperiksa diperoleh data seperti yang ditunjukkan pada Tabel 1 dan Grafik 1, terlihat bahwa, laki-laki lebih banyak baik pada dugaan chikungunya maupun pada kasus chikungunya (60% dan 64,3%). Kasus dugaan chikungunya maupun kasus chikungunya paling banyak ditemukan pada usia produktif (60% dan 64,3 %)

diikuti pada usia lanjut (15,3 dan 21,4%), paling sedikit pada usia muda (10,8% dan 14,3%). Lama demam yang diderita saat sampel diambil terutama 1 – 3 hari (66,7% pada kasus dugaan chikungunya dan 89,3 pada kasus chikungunya) diikuti demam 4 – 7 hari (26,4 dan 10,7%), dan sebagian kecil (6,9%) demam > 7 hari pada dugaan chikungunya; pada pemeriksaan RT-PCR tidak satupun ditemukan positif.

Grafik 2 menunjukkan keluhan selain sakit persendian yang diderita oleh responden baik kelompok sangkaan maupun pada kelompok kasus chikungunya tidak jauh berbeda seperti nyeri kepala (82% dan 78,6%), diikuti keluhan nafsu makan menurun (73% dan 71,4 %), mual/muntah (55,9 dan 60,7%) demam disertai menggigil (57,7% dan 55%) dan yang paling sedikit mengeluhkan sakit perut (39,1% dan 25 %) dan gangguan penglihatan (21,6% dan 17,9%).

Merujuk Grafik 3 terlihat bahwa sakit sendi yang sering dikeluhkan penderita berupa, sakit sendi pergelangan tangan dan sendi lutut masing-masing sebanyak 92,9% diikuti dengan sendi pergelangan kaki dan sendi jari tangan (75% dan 64,3%); sedangkan pada sangkaan chikungunya keluhan sakit sendi yang paling banyak dikeluhkan adalah sendi lutut dan sendi pergelangan kaki (85,5% dan 77,1%) diikuti dengan sendi pergelangan tangan dan sendi jari tangan (63,9% dan 54,2%).

Pembahasan

Penyakit chikungunya masih merupakan salah satu masalah kesehatan di Indonesia, selain biasanya mengenai banyak orang, pemeriksaan diagnostik penunjang juga sulit diperoleh, sehingga penegakan diagnosis kebanyakan berdasarkan gejala klinis ditambah penyebaran penyakit yang cepat, mengenai banyak orang serta riwayat endemisitas penyakit tersebut.

Dalam penelitian ini kasus chikungunya lebih banyak pada laki-laki serta usia terbanyak adalah usia produktif atau dewasa; hasil ini tidak berbeda jauh dengan penelitian *Vijayakumar KP dkk.*¹⁹, keluhan selain nyeri sendi yang terbanyak adalah sakit kepala diikuti gangguan pencernaan seperti nafsu makan menurun, mual/muntah dan sebagian kecil mengeluhkan gangguan penglihatan, juga tidak jauh berbeda dengan penelitian *Ray P dkk.*¹⁵, kecuali keluhan mual/muntah pada penelitian ini lebih banyak dikeluhkan. Sebagian besar penderita penyakit chikungunya mengeluh nyeri sendi pergelangan tangan dan sendi lutut, diikuti nyeri pergelangan kaki dan jari, hasil ini hampir sama dengan penelitian *Nkoghe dkk.*²⁰ Dari gejala klinis yang diperoleh sebenarnya klinis chikungunya dan klinis demam dengue agak sulit dibedakan sehingga sering terjadi kesalahan diagnosis dimana chikungunya

didiagnosis sebagai demam berdarah, hanya saja keluhan nyeri sendi dan mengenai usia dewasa lebih dominan pada chikungunya, sedangkan pada demam berdarah nyeri pada sendi lebih sedikit dan kebanyakan menyerang anak-anak. Gejala sakit yang dominan pada sendi memungkinkan untuk membedakan chikungunya dengan demam berdarah dengue oleh klinisi dalam membantu diagnose bila pemeriksaan konfirmasi secara laboratorium tidak memungkinkan.^{21,22}

Dalam pemeriksaan RT-PCR untuk mendeteksi virus di tubuh penderita, waktu pengambilan sampel sangat mempengaruhi hasil. Dalam penelitian ini terbanyak ditemukan positif pada responden dengan lama demam sebelum 3 hari diikuti dengan 4 sampai 7 hari, tidak satupun ditemukan positif setelah penderita mengalami demam lebih dari 7 hari hasil yang diperoleh tidak berbeda jauh dengan hasil yang diperoleh dari penelitian sebelumnya oleh *Lakshmi dkk.*²³, hal ini sesuai dengan masa inkubasi virus chikungunya yang sangat pendek, dimana virus terdeteksi dalam plasma dalam minggu pertama setelah timbul gejala dan biasanya pada saat ini jumlah virus sangat banyak dalam tubuh penderita, dan tidak berapa lama kemudian mulai terdeteksi antibody terhadap anti – chikungunya virus, setelah 5 hari untuk IgM dan beberapa hari kemudian sudah terdeteksi IgG dan IgG tersebut bertahan lama sampai berbulan-bulan.

Dari hasil yang diperoleh pada penelitian ini hendaknya para klinisi bisa menentukan kira-kira metode pemeriksaan laboratorium (RT-PCR atau ELISA) yang diperlukan untuk konfirmasi chikungunya berdasarkan lama gejala yang sudah dialami penderita pada saat berobat, sehingga pemeriksaan dapat menjadi efisien dan sesuai hasil yang diharapkan.

Kesimpulan

Penyakit chikungunya lebih banyak mengenai laki-laki dan kelompok usia produktif, keluhan penyakit sendi yang paling banyak dijumpai pada penderita chikungunya adalah nyeri pada sendi pergelangan tangan dan sendi lutut. Gejala non spesifik lainnya yang juga ditemukan berupa sakit kepala, nafsu makan menurun dan mual/muntah. Dari gejala yang dialami oleh penderita chikungunya ini hendaknya dalam menegakkan diagnosis sebaiknya dilakukan konfirmasi dengan hasil pemeriksaan laboratorium baik itu teknik deteksi virus secara langsung maupun deteksi antibody terhadap anti-chikungunya virus.

Saran

Dengan gejala klinis infeksi virus chikungunya yang tidak begitu spesifik hendaknya penetapan KLB didukung oleh pemeriksaan Laboratorium, disamping pemeriksaan Laboratorium pemetaan peredaran Chikungunya Virus di Indonesia perlu dilakukan, sehingga diperoleh daerah yang endemis sebagai perhatian terhadap pengelola program dalam melakukan pencegahan penyebaran Virus Chikungunya.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada Badan Litbang Kesehatan, Kementerian Kesehatan atas dukungan dana penelitian. Ucapan terima kasih juga ditujukan kepada Dinas Kesehatan Provinsi Bali, Banten, Jawa Tengah, Jawa Timur, Kalimantan Barat, dan Provinsi Nusa Tenggara Barat, atas kerja sama dan bantuannya sehingga terselenggaranya penelitian ini. Penulis juga mengucapkan terimakasih kepada Puslit Biomedis dan Pengembangan Dasar Kesehatan atas kepercayaan kepada kami dalam melaksanakan penelitian ini.

Daftar Rujukan

1. Carey DE, Myers RM, DeRenitz CM, Jadhav M and Reuben R. The 1964 chikungunya epidemic at Vellore, South India, including observation on concurrent dengue. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1969;63:434-45
2. Reiter P, Fontenille D, dan Zpaupy C. *Aedes albopictus* as an epidemic vector of chikungunya virus: another emerging problem?. *The Lancet Infect Dis* 2006; Vol.6(8):463-4.
3. Ross RW. The Newala epidemic III; the virus isolation, pathogenic properties and relationship to the epidemic. *J Hyg* 1956;54:177-91
4. Robinson MC. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. I. Clinical features. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1955; 49:28-32.
5. Aikat BK, Konar NR, and. Banerjee G. Haemorrhagic fever in Calcutta Area. *Indian J. Med. Res* 1964;52:660-75
6. Tesh RB, Gajdusek DC, Garruto RM, Cross JH, and Rosen L. The Distribution and prevalence of group A arbovirus neutralizing antibodies among human population in Southeast Asia and Pacific islands. *Am J Trop Med Hyg* 1975;24:664-75
7. Tahung U, Ming CK, Swe T, and Thein S. Epidemiological features of dengue and chikungunya infection in Burma. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1975;6:276-83
8. Lam SK, Chua KB, Hooi PS, Rahimah MA, Kumari S, Tharmaratnam M, et al. Chikungunya infection-an emerging disease in Malaysia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2001;32:447-51
9. Liew C and Yung CF. First detection of chikungunya infection and transmission in brunei Darussalam. *Singapore Med J* 2012;53:66-68
10. Wuryadi S. First recognized Outbreak of CHIK in Indonesia in June 1982. Bangkok, Thailand: First International Conference on the Impact of Viral Diseases on the Development of Asian Countries, 1986
11. Porter KR, Tan R, Istary Y, Suharyono W, Sutaryo, Widjaja S, et al. A serological study of chikungunya virus transmission in

- Yogyakarta, Indonesia: evidence for the first outbreak since 1982. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2004;35(2):408-15
12. Laras K, Sukri NC, Larasati RP, Bangs MJ, Kosim R, Djauzi, et al. Tracking the re-emergence of epidemic chikungunya virus in Indonesia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2005; 99(2):128-41.
 13. Putranto R, Subangkit, and Pratiwi. Laporan KLB Tahun 2008. Puslitbang Biomedis dan Farmasi. 2008
 14. Putranto R, Subangkit, and Pratiwi. Laporan KLB. Badan Litbangkes 2009
 15. Ray P, Ratagiri VH, Kabra SK, Lodha R, Sharma S, Kalaivani M, et al. Chikungunya Infection in India: Results of a Prospective Hospital Based Multi-Centric Study. *PLoS ONE*, 2012;7(2): e30025. doi:10.1371/journal
 16. Simon F, Parola P, Grandadam M, Fourcade S, Oliver M, Brouqui P, et al. Chikungunya infection an emerging rheumatism among travelers returned from India Ocean island. Report of 47 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2007;86:123-37
 17. Powers AM, Brault AC, Tesh RB, and Weaver SC. Re-emergence of chikungunya and o'nyong-nyong viruses: Evidence for distinct geographical lineages and distant evolutionary relationships. *J Gen Virol*. 2000;81:471-9.
 18. Kumar NCVM, Johnson AMA and Gopal DVRS. Molecular characterization of chikungunya virus from Andhra Pradesh, India & Phylogenetic relationship with Central African isolates. *Indian J Med Res.* 2007;126:534-40
 19. Vijayakumar KP, Anish NTS, George B, Lawrence T, Muthukkutty SC, and Ramachandran R. Clinical Profil of Chikungunya Patients during the Epidemic of 2007 in Kerala, India. *J Glob Infect Dis.* 2011;3(3):221-26
 20. Nkoghe D, Kassa RF, Caron M, Grard G, Mombo L, Bikie B, et al. Clinical Forms of Chikungunya in Gabon. *PLoS Negl Trop Dis*, 2010;6(2): e1517. doi:10.1371/journal
 21. Vernon J. Lee, Chow A, Zheng X, Carrasco LR, Cook AR, Lye DC, et al. Simple Clinical and Laboratory Predictors of Chikungunya versus Dengue Infections in Adults. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012; 6(9). doi: 10.1371/journal
 22. Power AM and Logue CH. Changing patterns of chikungunya virus: re-emergence of a zoonotic arbovirus. *Journal of general Virology*. 2007; 88:2363-77
 23. Lakshmi V, Neeraja M, Subbalaxmi MV, Parida MM, Dash PK, Santosh SR, et al. Clinical features and molecular diagnosis of chikungunya fever from South India. *Clin Infect Dis*. 2008;46:1436-42